

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉMÉTINE
ET DE
SES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 17 Février 1916

PAR

Rachel RISKIN

Née le 15 janvier 1889, à Wladicaucase (Russie).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Février 1916

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉMÉTINE
ET DE
SES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉMÉTINE
ET DE
SES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 17 Février 1916

PAR

Rachel RISKIN

Née le 15 janvier 1889, à Wladicaucase (Russie).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Février 1916

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale		LÉPINE (J.)
Chimie biologique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		MOREAU
Physiologie.		GUIART
Pathologie interne.		TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales		RENAUT
Anatomie pathologique.		MORAT
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		LESIEUR
Médecine légale.		PAVIOT
Hygiène		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		COURMONT (P.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN
		COURMONT (J.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNE	THÉVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président; COLLET, Assesseur;
MM. BARRAL, et ARLOING, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON FRÈRE, LE DOCTEUR J. RISKIN

*C'est grâce à lui que j'ai pu prolonger aussi
longtemps mes études. Qu'il accepte mon affec-
tion et toute ma profonde reconnaissance.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR, A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A notre Maître et Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR ADRIEN PIC

Médecin des Hôpitaux.

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de notre thèse et nous prodiguer les conseils les plus éclairés au sujet de notre travail. Tous nos remerciements et notre reconnaissance pour ses enseignements cliniques à l'Hôtel-Dieu, malheureusement trop courts, du fait des circonstances actuelles, pour l'accueil aimable que nous avons trouvé dans son service et pour l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HUGOUNENQ

Doyen de la Faculté,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qu'il accepte nos remerciements et l'hommage de reconnaissance que nous lui devons, pour l'extrême bienveillance qu'il nous a accordée, pour avoir bien voulu s'intéresser à notre travail et pour avoir si obligeamment mis à notre disposition sa bibliothèque et son laboratoire à l'Institut de chimie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EDMOND WEILL

Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qu'il nous permette de lui présenter le faible témoignage de notre profonde reconnaissance pour ses enseignements cliniques dans son service à la Charité, pendant les quelques mois que nous avons passés près de lui comme interne provisoire.

Qu'il soit assuré de trouver ici l'expression de nos sentiments dévoués.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Paris,

MESSIEURS LES PROFESSEURS :

CHAUFFARD (Saint-Antoine);
ARROU (Hôpital de la Piété);
DELBET PIERRE (Hôpital de Necker);
CHANTEMESSE (Hôtel-Dieu);
RECLUS (Hôtel-Dieu);
PINARD (Clinique Baudeloque);
MARFAN (Hôpital des Enfants Malades);

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Lyon,

MESSIEURS LES PROFESSEURS :

PIC (Hôtel-Dieu);
WEILL (Clinique Infantile de la Charité);
NICOLAS (Saint-Pothin);
MOURIQUAND (Hôpital de la Charité).

A MONSIEUR EDMOND BOUVOT

Pharmacien de 1^{re} Classe,
Ancien interne en pharmacie de Paris.

A MONSIEUR LE MÉDECIN MAJOR ARMAND

Ancien Chef de l'Hôpital mixte de Mâcon,
Ancien interne des Hôpitaux de Lyon.

A MONSIEUR LE MÉDECIN MAJOR BAUMEGARTEN

Médecin-Chef de l'Hôpital mixte de Mâcon.

Nous conserverons toujours le souvenir de l'accueil hospitalier que nous avons reçu en France pendant toute la durée de notre séjour et de tous ceux qui au cours de nos études nous ont témoigné leur sympathie et aidée de leurs conseils.

R. R.

INTRODUCTION

Un grand nombre de traitements de la dysenterie ont été préconisés jusqu'à ce jour ; l'un des derniers a donné des succès plus rapides et plus sûrs que le traitement usuel par les lavages intestinaux (solution chlorurée sodique, quinine, thymol). C'est par l'emploi d'un alcaloïde de l'ipécacuanha, l'émétine, que les auteurs ont obtenu ces résultats.

Ses qualités la signalèrent à l'attention des médecins, qui, trouvant en elle un médicament sûr, d'un maniement facile, relativement inoffensif (« on n'a pas encore observé chez l'homme d'empoisonnements dus à cette substance, » dit Dragendorff), furent tentés d'en généraliser l'emploi.

En effet, à peine l'émétine était-elle découverte que les publications relatives à ce médicament se succédaient, relatant les avantages que l'on en peut tirer. Cette réputation est due non pas seulement aux grands succès pratiques, aux avantages qu'en ont retirés les malades auxquels cette méthode a été appliquée, mais aussi à une grande satisfaction de l'esprit scientifique des auteurs qui ont fait les recherches sur les propriétés de l'émétine.

L'emploi de l'émétine est basé sur des données scientifiques, vérifiées par les expériences aux points de vue chimique et physiologique.

Les expériences de MM. Rogers, de Calcutta, Chauffard, en France, ont montré la spécificité de l'émétine dans la dysenterie amibienne et ses complications : abcès du foie, ouverture de l'abcès dans les bronches.

Employée pour la première fois en Europe par le médecin rémois Helvétius, l'action de l'ipéca a tellement impressionné le peuple que le Parlement de Paris, ayant défendu dans un arrêt l'usage de cet émétique, fut obligé de prendre une décision contraire quand Louis XIV fut guéri par ce remède.

La thérapeutique de la dysenterie par l'émétine s'adresse à la fois à la cause morbide et à ses effets sur l'organisme, c'est ce qui lui donne sa haute valeur médicamenteuse.

L'action spécifique de l'émétine sur les amibes et son inefficacité dans les cas de dysenterie non amibienne ne se vérifient pas toujours, et nous verrons plus loin que l'opinion du professeur Pic ne s'accorde pas avec celle des autres auteurs. Nous verrons également que, grâce aux nouvelles recherches sur les propriétés chimiques et physiologiques de l'émétine, son emploi ne se borne pas seulement au traitement de la dysenterie, mais aussi aux hémorragies d'origines différentes de tous les autres appareils de l'économie.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉMÉTINE
ET DE
SES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'ipéca n'est connu en Europe que depuis 1648 et ne fut introduit en thérapeutique qu'en 1686 par le médecin rémois Helvétius, qui lui a donné une vogue immense, tout en tenant son remède secret. Louis XIV lui en avait cédé le monopole par édit.

Plus tard, l'ipéca ayant été prescrit avec succès au Dauphin et à quelques grands personnages, le roi acheta pour 1.000 livres d'or le secret d'Helvétius et le livra au public en 1690.

En 1817, Pelletier et Magendie y découvrirent un alcaloïde, l'émétine, et un tanin que l'on sait aujourd'hui être un acide ipécacuanhique.

Un peu plus tard, en 1829, le Dr James Lomase Bardoley a montré qu'il en obtenait d'excellents résultats dans quelques formes de dysenterie et de diarrhées chroniques. Mais, par la suite, l'émétine tomba dans l'oubli et fut écartée du traitement ordi-

naire des dysenteries en raison de ses effets toxiques et nauséeux (au dire de certains auteurs).

Rozé, dans sa thèse sur le *Traitement de la dysenterie amibienne par le chlorhydrate d'émétine*, dit que les insuccès de l'émétine à cette époque sont dus à l'inaction de l'émétine vis-à-vis des cas bacillaires.

Un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels Kanthak, Caddy, ont attribué la valeur médicamenteuse de l'ipéca à l'acide ipécacuanhique qu'il contient, et ont employé la racine d'ipéca déémétisée, *radix ipecacuanha deemetisata*.

D'après V. Brem et Zeiler, on emploie sous forme de pilules la racine ordinaire d'ipécacuanha pulvérisée. Le premier jour on administre 60 à 80 des susdites pilules contenant chacune 0 gr. 06 de racine d'ipécacuanha, puis chaque jour on réduit de 5 pilules la dose, jusqu'à ce qu'on soit arrivé à une dose journalière de 10 pilules. On atteint parfois très rapidement le but, en donnant, par jour, trois fois 40 pilules. Pour éviter les insuccès et les inconvénients des vomissements, ajoutent ces auteurs, on ferait bien de se servir de la racine d'ipécacuanha déémétisée (Merck, *Annales*, Exposé des acquisitions nouvelles dans le domaine de la pharmacothérapie et de la pharmacie).

Une autre méthode, dite brésilienne, est la suivante :

On prend une quantité donnée de la poudre de cette racine, 2 à 8 grammes, suivant l'énergie de la médication que l'on prétend instituer ; on la dépose au fond d'un vase de la contenance de 200 à 300 centimètres cubes ; on jette sur cette poudre 200 à 250

grammes d'eau bouillante, et on laisse l'eau et la poudre en contact pendant 10 à 12 heures. Au bout de ce temps, on décante avec précaution, et l'on jette sur le marc une nouvelle quantité d'eau bouillante; on laisse encore en contact pendant 10 à 12 heures et on opère la décantation, toujours en réservant le marc. Enfin on fait, suivant le même procédé, une troisième et rarement une quatrième infusion.

Le dernier jour, le malade avale la poudre, mais le Dr Delieux n'en voit pas l'utilité, puisque, par les infusions consécutives, on épuise l'ipéca de toutes ses parties solubles. L'avantage de la méthode brésilienne est de tempérer l'action puissante de l'ipéca en la prolongeant par des infusions de plus en plus affaiblies.

La valeur de ce médicament déémétisé contre la dysenterie amibienne et l'hypothèse d'après laquelle l'acide ipécacuanhique serait le principe actif anti-dysentérique ont été fortement combattues. Ainsi, Tokuye Kismura, ayant obtenu cet acide à l'état de pureté, a constaté qu'il ne pouvait détruire le bacille dysentérique ni en empêcher le développement.

En 1891, J.-H. Tull Walsh, peu satisfait des résultats de l'ipéca déémétisé, revint à l'émétine et employa à son tour un composé d'émétine et d'iodure de mercure.

En janvier 1912, au congrès de Hong Kong, l'Américain Wedder avait signalé l'action amibicide de l'émétine, mais elle fut surtout étudiée par Léonard Rogers, médecin aux Indes, professeur de pathologie à Calcutta, qui a donné son nom à la méthode. C'est

avec justice qu'on appela méthode de Rogers la substitution de l'émétine à tous les autres produits utilisés jusqu'alors pour combattre l'amibe et les symptômes et lésions déterminés par elle.

Cette méthode est basée sur des expériences de laboratoire d'une part et des preuves cliniques de l'autre.

Rogers fit d'abord ses expériences sur l'*Entamœba dysenterica* retiré des selles dysentériques, et il constata que des solutions de chlorhydrate d'émétine agissaient très énergiquement sur l'amibe. Une solution à 0 gr. 01 pour 100 en modifie essentiellement l'aspect microscopique, et il suffit d'une solution à 0 gr. 001 pour 100 pour la rendre immobile et lui donner une apparence de mort.

« En administrant le remède par voie sous-cutanée, il ne provoque point de vomissements, dit-il, et ne donne lieu à aucun autre accident. »

Les injections sous-cutanées d'émétine ont rendu d'éminents services dans la forme la plus grave de la dysenterie amibienne, se manifestant, comme accès primitif aigu, par un fort épaississement, perceptible à l'extérieur du gros intestin par de la leucocytose, de la gangrène, de la péritonite et des formations d'abcès, ainsi que dans les cas de gravité moyenne dans la dysenterie chronique, dans l'hépatite aiguë avec menace d'abcès du foie et dans les abcès du foie et de la rate.

Dans les abcès du foie, l'auteur, après l'évacuation du pus par l'opération, a fait une injection intratumorale d'émétine et a obtenu de très bons résultats.

Les expériences de Rogers lui ont permis d'établir une statistique comparative de l'efficacité de l'émétine et de l'ipéca dans le traitement de la dysenterie amibienne.

Elle porte sur 60 cas :

	CAS TRAITÉS PAR	
	l'ipéca	l'émétine
Mort de dysenterie dans les trois premiers jours de l'admission . . .	4	2
Mort de dysenterie, après plus de trois jours d'admission	7	0
Mort d'une autre maladie après guérison de la dysenterie	0	2
Malades sortis dans un état très grave.	2	0
Malades sortis non guéris	4	0
Guérisons	13	20
Moyenne des journées d'hôpital dans les cas guéris	16,4	7,2
Moyenne des journées d'hôpital jusqu'au retour des selles à l'état normal	11,4	2,35
Quantité moyenne du médicament employée à cette date	20 gr. 30	0 gr. 10
Séjour moyen à l'hôpital des cas guéris	16,4	7,2

Ce tableau entraîne la conclusion suivante :

Supériorité de l'émétine sur l'ipéca comme rapidité d'action et aussi comme efficacité.

Nombreux sont les auteurs qui, dans tous les pays du monde, ont suivi les recherches de Vedder et Rogers.

Dès le début, Chauffard, Dopter, Marchoux ont été les premiers en France à reconnaître les succès du traitement des amibiases par le chlorhydrate d'émétine.

A l'étranger, Lyons, Welcome, Wherry, Foy, Allan, Loir, dans les colonies anglaises et américaines ; Dessy, Marotta, La Cava, Destefano, Carini, dans les pays de langues espagnole et italienne ; Baermann et Heinemann, à Sumatra ; Moryasu, au Japon, ont été parmi les premiers à publier les résultats fort intéressants de leurs expériences personnelles.

De nouvelles observations avec les mêmes heureux résultats ont été présentées dans des différentes Sociétés médicales ; en France, par MM Chauffard, Rouget, Dufour et Thiers ; Dopter, Flandin et Dumas ; Morestin, Leuret et Secousse ; Hostabrich, en Cochinchine.

CHAPITRE II

ÉTUDE CHIMIQUE DE L'ÉMÉTINE

L'émétine est le principe actif contenu dans la racine d'ipécacuanha et de ses diverses variétés (*Psycotria emetica*, *striata*, *nigra*, *alba* aut *farinosa*).

On extrait cet alcaloïde spécialement de l'espèce officinale uragoga ou *Cephaeles ipecacuanha*, seule usitée en France, et qui comprend deux variétés : l'ipéca annelé mineur, ipéca du Brésil ou de Rio, et l'ipéca annelé majeur ou ipéca de Carthagène. L'ipécacuanha officinal en contient 3 à 3,8 pour 100, d'après Dragendorff. Les tiges et les feuilles de la plante renferment aussi de l'émétine (Hoasser). Cette substance existerait également, en moindres proportions, dans diverses autres plantes : dans la racine de caïnca et dans l'acore vrai (Tromendorff).

Préparation. — Voici le mode de préparation de l'émétine, d'après MM. Paul et Conwley (*Journal de Pharmacie et de Chimie*):

On prépare une teinture d'ipécacuanha alcoolique; on y ajoute de l'acétate basique de plomb jusqu'à cessation de précipité et la liqueur filtrée est évaporée à siccité.

On dissout ce résidu dans un acide dilué.

On verse dans la solution claire de l'éther, puis de l'ammoniaque en léger excès et on agite le tout.

On décante l'éther ; on agite avec de l'acide sulfurique dilué ; enfin, on précipite l'émétine en ajoutant un excès de soude.

Le précipité est presque entièrement de l'émétine insoluble dans la soude, tandis que l'autre alcaloïde de l'ipéca, la céphaéline, y est soluble. Pour le débarrasser de cet alcaloïde, on le dissout dans un acide dilué, on agite avec de la soude caustique, en présence d'éther ; on répète plusieurs fois cette opération.

On prépare le chlorhydrate en le recristallisant deux ou trois fois et, finalement, on précipite la base pure par l'ammoniaque.

Dosage. — Nous exposerons ici la méthode du Codex. Pulvériser un échantillon moyen de 25 grammes environ de racine d'ipécacuanha. Faire sécher préalablement la racine à l'étuve chauffée à 40 degrés. Pulvériser dans un mortier de fer couvert. Passer au tamis de soie n° 45 ; cesser l'opération lorsqu'on obtient à l'état de poudre les trois quarts de la racine employée. Déterminer la teneur en eau en desséchant 50 centigrammes de cette poudre à l'étuve à 100 degrés. Introduire dans un flacon à large ouverture, bouchant à l'émeri, une quantité de poudre correspondant à 12 grammes de poudre séchée à 100 degrés en ajoutant 20 centimètres cubes de chloroforme et 100 centimètres cubes d'éther officinal ; boucher le flacon et agiter pendant cinq minutes. Puis ajouter

2 centimètres cubes d'ammoniaque et 8 centimètres cubes d'eau distillée ; agiter de nouveau. Laisser en contact, pendant une heure, en agitant fréquemment. Mettre 10 centimètres cubes d'eau distillée et agiter fortement jusqu'à ce que la poudre soit agglomérée ; laisser déposer et filtrer 100 centimètres cubes du liquide éthéro-chloroformique, correspondant à 10 gr. de poudre sèche.

Introduire le liquide filtré dans une ampoule à décantation et agiter successivement avec 25 centimètres cubes, 15 centimètres cubes et 10 centimètres cubes d'un mélange de 2 centimètres cubes HCl + 48 centimètres cubes H^2O .

Réunir les solutions acides dans une deuxième ampoule avec 50 centimètres cubes du même mélange éthéro-chloroformique, puis un excès d'ammoniaque dilué, soit environ 8 centimètres cubes ; agiter ; soustraire le liquide aqueux ammoniacal dans une nouvelle ampoule ; agiter une seconde fois avec 50 centimètres cubes du mélange éthéro-chloroformique. Séparer le liquide inférieur et réunir dans une même ampoule les solutions éthéro-chloroformiques d'alcaloïdes ; agiter avec 2 centimètres cubes d'eau distillée, qu'on sépare ensuite.

Distiller en deux fois la solution éthéro-chloroformique d'alcaloïdes dans une fiole conique, tarée de 90 centimètres cubes.

Cette opération doit être faite loin de toute flamme et en plongeant la fiole dans l'eau chaude. Sécher le résidu à 100 degrés.

On obtient ainsi par différence le poids des alcaloïdes

contenus dans 10 grammes de poudre desséchée à 100 degrés.

Le poids des alcaloïdes contenus dans 100 grammes de la même poudre ne devra pas être inférieur à 2 grammes (Pharmacopée française).

Il existe plusieurs méthodes de dosage de l'émétine, celles de MM. Kremel, Lloyd, Fluckiger, etc.

Par la méthode de Kottmayer, on obtient l'émétine dans un état plus pur. Cet auteur, avant d'épuiser la poudre d'ipécacuanha par du chloroforme, fait agir sur elle un sel métallique, acétate de plomb ou perchlorure de fer; c'est ce qui rend l'émétine plus pure.

Voici les résultats des essais de l'ipécacuanha dans les différentes Pharmacopées par MM. van de Wielen et Reens :

Pharmacopée française	2 pour 100.
— russe	2 —
— hollandaise	2,06 —
— italienne	2,03 —
— japonaise	1,78 —
— suédoise	1,78 —
— suisse	1,735 —
— belge	1,71 —
— des Etats-Unis . . .	1,67 —
— autrichienne	2,15 —
— allemande	1,54 —

Suivant leur aspect, les racines d'ipécacuanha sont qualifiées de : annelées, striées ou ondulées. Les racines d'ipécacuanha annelées sont les plus actives et c'est d'elles qu'on retire l'émétine.

Propriétés physiques. — D'après Kung (*Würtz, Dictionnaire de Chimie*), l'émétine pure est une poudre amorphe, d'un blanc de neige. A la lumière elle se colore rapidement en jaune, puis en brun ; sa saveur est amère et âpre. Elle est peu soluble à froid dans l'eau, l'éther, plus soluble dans les mêmes liquides bouillants. Ses meilleurs dissolvants sont : le chloroforme, la benzine et les alcools méthylique et éthylique. L'évaporation de sa solution dans l'éther la fournit parfois cristallisée en aiguilles. Son point de fusion est de 68 degrés, pouvant s'élever jusqu'à 74 degrés.

MM. Paul et Conwley ont trouvé les sulfate, acétate et oxalate très solubles dans l'eau et dans l'alcool ; le chlorhydrate peut être obtenu sous forme cristalline par évaporation lente d'une solution aqueuse ou en ajoutant de l'éther à une solution alcoolique.

Propriétés chimiques. — MM. Paul et Conwley établissent que l'émétine est un mélange en proportions variables de deux alcaloïdes : émétine et céphaline.

L'émétine est une base fortement alcaline au tournesol et neutralise complètement les acides.

La formule de la base diffère suivant les auteurs. Les alcaloïdes de la racine d'ipécacuanha ont été l'objet, dans ces derniers temps, de travaux fort importants : ceux de Carr et Pyman d'une part, et ceux de Hesse d'autre part. Ces auteurs sont arrivés séparément à des résultats intéressants au point de vue de la constitution de ces alcaloïdes et Hesse a isolé à côté des trois alcaloïdes, émétine, céphaéline et psychotrine, deux nouveaux : l'ipécacamine et l'hydroïpécamine.

La racine officinale d'ipéca renferme à côté des alcaloïdes de l'amidon, de la cire, de la résine, de l'oxalate de chaux, une huile volatile, un tanin spécial (acide ipécacuanhique).

Les alcaloïdes sont localisés exclusivement dans l'écorce de la racine et surtout dans les couches internes de celle-ci.

Leurs proportions sont dans les racines provenant de Rio, ipéca de Brésil : émétine, 1,2 pour 100; céphaéline, 0,5 pour 100; psychotrine, 0,1 pour 100, et dans l'ipéca de Carthagène, d'après Siedler : émétine, 1 pour 100; céphaéline, 1 pour 100; psychotrine, 0,2 pour 100.

Les résultats de Carr et Pyman et ceux de Hesse ne sont pas toujours concordants; ils ne sont pas d'accord sur la formule de l'émétine. C'est pourquoi il est préférable de faire une analyse séparée de leurs travaux.

D'après Carr et Pyman, l'émétine est une poudre blanche amorphe qui peut s'obtenir par précipitation alcaline de la solution aqueuse d'un de ses sels, ou bien par évaporation spontanée de sa solution dans l'éther.

L'émétine est facilement soluble dans les alcools méthylique, éthylique et amylique, l'éther acétique, l'acétone, le chloroforme. Il a été impossible de l'obtenir à l'état cristallisé.

Sa formule est $C^{29}H^{40}O^4N^2$, différente de celle qu'on lui donnait auparavant : $C^{30}H^{44}O^4N^2$.

L'émétine fond à 74 degrés, elle est lévogyre, en solution chloroformique, le pouvoir rotatoire est voisin de — 50 degrés.

Le chlorhydrate, le bromhydrate, l'iodhydrate, le nitrate, le sulfate, le chloroplatinate et l'acétate d'émétine ont été préparés à l'état pur et cristallisé.

Le *chlorhydrate d'émétine* cristallise dans l'eau chaude en aiguilles incolores; il se dépose en prismes transparents par évaporation spontanée de la solution aqueuse saturée.

Paul et Conwley avaient trouvé qu'il renfermait 6 H²O et Keller 3 H²O; cristallisé dans l'eau et séché à l'air à poids constant, il renferme 7 H²O; cristallisé dans l'alcool méthylique, il renferme 3,5 H²O. Il ne présente pas de point de fusion net. Il est soluble dans l'eau à 18 degrés; la solution saturée contient pour 100 centimètres cubes 13 gr. 1 du sel et 7 H²O.

Sa formule est C²⁹H⁴⁰O⁴N², 2 HCl, 7 H²O et correspond à une teneur en eau de 18,5 pour 100.

Il est dextrogyre, son pouvoir rotatoire augmente fortement avec la concentration : en solution à 0,936 pour 100 on a pour le sel anhydre, $\alpha_d = +11^{02}$; à 4,86 pour 100 $\alpha_d = +17^{01}$; à 8,08 pour 100 $\alpha_d = 20^{09}$.

Le pouvoir rotatoire du sel double quand on augmente neuf fois la concentration de la solution. Dans le chloroforme, le pouvoir rotatoire est stable et plus élevé $\alpha_d = +53$ degrés.

Les formules des trois alcaloïdes, émétine, céphaéline et psychotrine sont :



Émétine



Céphaéline



Psychotrine

En les examinant, on voit que psychotrine + H² donne céphaéline, et que céphaéline + CH² donne émétine.

L'émétine renferme donc quatre atomes d'oxygène et deux atomes d'azote.

Quand on démétyle l'émétine au moyen de l'acide chlorhydrique, on obtient une nouvelle base, la *norémétine*, qui n'est pas cristallisée; quand on fait la même opération sur la céphaéline, on obtient la *norcéphaéline*.

La *norcéphaéline* et la *norémétine* sont identiques; les noyaux de l'émétine et de céphaéline sont donc semblables et les deux alcaloïdes ne diffèrent entre eux que par le nombre de groupements méthoxy, qu'ils renferment.

Quand on méthyle la céphaéline en solution méthylique en présence de sodium et de sulfate de méthyle on obtient un certain nombre d'alcaloïdes.

5 grammes de céphaéline donnent 50 centigrammes de bromhydrate d'émétine, en tous points identique à celui que donne l'émétine naturelle. L'émétine est donc l'éther méthylique de la céphaéline.

La méthylation peut se faire également sur la fonction amine secondaire de la molécule; on obtient un isomère de l'émétine.

N méthylcéphaéline. — Elle cristallise en belles lamelles incolores, fondant à 194 degrés. Soluble dans la soude diluée; lévogyre; son pouvoir rotatoire en solution chloroformique est — 48°7.

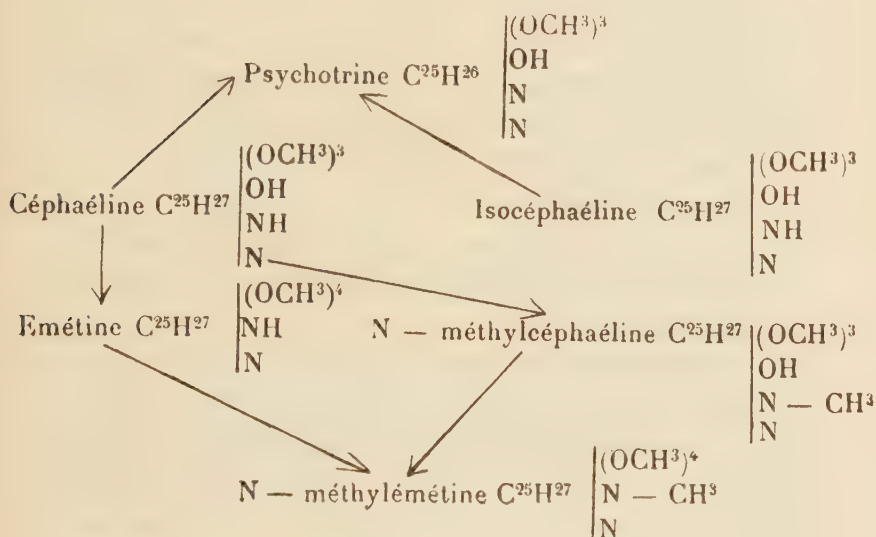
Le *bromhydrate de N méthylcéphaéline* est dextrogyre et son pouvoir rotatoire diminue avec la concentration.

Si on prolonge l'action du sulfate de méthyle, l'émétine et la *N méthylcéphaline* sont méthylées et on

obtient la N méthylémétine, la méthylation portant dans l'émétine sur la fonction amine secondaire.

La N méthylémétine n'a pas été obtenue à l'état cristallisé. Son pouvoir rotatoire est $\alpha_d = +6^\circ, 2$.

Le tableau suivant montre les rapports entre l'émétine, la céphaéline et la psychotrine :



Par oxydation du chlorhydrate d'émétine au moyen de perchlorure de fer on obtient un produit amorphe, la *rubrémétine*, qui fournit des sels rouge orangé bien cristallisés.

Voici maintenant le résumé des travaux de Hesse sur l'émétine.

Préparation des alcaloïdes. — La racine d'ipéca est pulvérisée très finement et mélangée avec une solution de soude au tiers. On épuise cette poudre entre 60 et 70 degrés par huit fois son poids d'un mélange

renfermant une partie de benzol et cinq parties de benzine.

On agite avec de l'acide sulfurique normal au dixième; on ajoute de l'ammoniaque et on agite avec de l'éther.

Il faut répéter cinq à six fois le traitement au benzol-benzine pour arriver à l'épuisement complet de la poudre. On réunit les solutions éthérées et on les concentre vers 300 à 400 centimètres cubes. On agite cette solution avec de la soude au cinquième normale, qui dissout les alcaloïdes phénoliques : céphaéline et psychotrine; l'émétine reste dans la solution.

Pour séparer l'émétine, on traite la solution éthérée par une solution éthérée d'acide oxalique : les oxalates se précipitent.

On décante l'éther et on dissout le précipité dans l'eau chaude; on ajoute une solution aqueuse saturée de bromure de sodium jusqu'à trouble : en deux jours le trouble se résout en cristaux formés de bromhydrate d'émétine et de bromhydrate d'hydroïpécanine.

On décante la solution et on ajoute de nouveau de la solution de bromure de sodium; on précipite ainsi totalement l'émétine et l'hydroïpécanine; on lave le précipité, on le dissout dans l'acide acétique et on le précipite de nouveau par l'ammoniaque.

Ce précipité est de l'ipécanine.

Pour débarrasser l'émétine de l'hydroïpécanine, on précipite les eaux mères par l'ammoniaque; on dissout le précipité dans l'acide acétique, on ajoute la solution saturée de bromure de sodium.

On répète deux ou trois fois ces opérations et on obtient du bromhydrate d'hydroïpécanine pur.

On traite par l'ammoniaque et on dissout l'alcaloïde dans l'éther; par évaporation on obtient l'alcaloïde.

En résumé, voici le parallèle des propriétés chimiques de l'émétine, d'après ces auteurs :

EMÉTINE (HESSE)	EMÉTINE (CARR ET PYMAN)
Point de fusion = + 74°	Point de fusion = + 74°
Lévogyre	Lévogyre
$\alpha d = 22,1$	$\alpha d = 22,1$
$C^{30}H^{40}N^2O^5$	$C^{29}H^{40}N^2O^4$
Quatre groupements OCH^3 , le 5 ^e atome d'oxygène à l'état d'oxydrile alcoo- lique.	Pas de fonction alcoolique = $C^{25}H^{32}O^2N^2$
Formule de norémétine = $C^{26}H^{32}N^2O^5$	
Préparation d'une diméthyl- émétine par l'action de l'iodure de méthyle.	Préparation d'une méthyl- émétine seulement.

Réactifs par coloration. — Les réactions par coloration sont très délicates à effectuer et demandent, pour être faites avec succès, une grande habitude de ce genre de travail. Il faut être familiarisé à l'avance, au moins avec les réactions des alcaloïdes, et opérer toujours comparativement et dans les mêmes conditions.

On laisse tomber une à deux gouttes du réactif sur un verre de montre placé sur une feuille de papier blanc et contenant le résidu de l'évaporation du dissolvant de l'alcaloïde (benzine, chloroforme).

La solution doit renfermer l'alcaloïde dans un état

de pureté aussi parfaite que possible, pour éviter des colorations dues à la présence des matières étrangères.

Ces essais doivent être faits à la lumière du jour : il est important d'observer les colorations à plusieurs reprises et à des intervalles de temps assez considérables (Lewin, *Lehrbuch der Toxicologie*).

Réactions colorées des alcaloïdes :

	Emétine	Céphaéline	Ipécamine	Psychotrine	Hydroïpécamine.
HCl + chlorure de chaux	jaune clair puis jaune foncé	jaune orangé puis jaune foncé	jaunâtre	jaunâtre	»
SO ₄ H ₂ + molybdate d'ammoniaque.	Solution verte.	Solution rouge brun qui passe au vert pâle.	Solution vert jaunât.	Solution verte.	Solution vert jaunât.

Le mélange de cinq alcaloïdes se dissout, donnant une coloration rouge brun, passant au vert pâle.

Avec le chlorhydrate d'émétine, on obtient de suite une coloration verte, tandis que le chlorhydrate de céphaéline donne une coloration rouge brun, passant au bleu puis au vert pâle.

D'après les observations de Allen et Scott Smith (1902), il existe une certaine ressemblance, quant aux réactions colorées, entre les alcaloïdes de l'ipéca et ceux de l'opium.

D'après les observations de Windaus et Hermanns, l'oxydation des dérivés de l'isoquinoléine provoque la formation des acides phtaliques et de leur imide.

Il existe probablement dans l'émétine un noyau diméthoxyisoquinoléine, de la même façon que dans la papavérine.

Un sel de morphine avec le perchlorure de fer et le ferrocyanure de potassium donne un précipité bleu de Prusse.

La céphaéline et la psychotrine donnent la même réaction.

Recherche de l'émétine. — Les organes ou produits, dans lesquels il s'agit de rechercher et d'isoler les alcaloïdes, sont d'abord finement divisés, si ce sont des produits solides, ensuite additionnés de 50 pour 100 de leur poids d'acide citrique, parfaitement pur, puis de trois fois leur poids d'alcool à 60 pour 100 lorsqu'on a affaire à des produits solides ou d'alcool à 95 pour 100 lorsqu'on opère sur les liquides.

Le mélange est chauffé durant quelques heures à une température de 50 à 60 degrés et agité fréquemment.

Il importe que la réaction de la liqueur hydro-alcoolique soit franchement acide au papier de tournesol.

Le mélange est filtré et le résidu de la filtration soumis à une forte pression pour en extraire tout le liquide.

On renouvelle l'épuisement de ce résidu avec trois fois son poids d'alcool à 60 pour 100 et de 1 pour 100 d'acide citrique ; on laisse digérer quelque temps à la température de 50 degrés ; on filtre et on exprime à la presse.

Les liqueurs hydro-alcooliques sont réunies et distillées dans le vide, jusqu'à ce que le résidu atteigne la consistance de sirop clair.

Une fois que le résidu de distillation ou d'évaporation a atteint la consistance de sirop clair, on l'additionne de dix fois son volume d'alcool à 95 pour 100 et on laisse le mélange en contact pendant vingt-quatre heures en agitant fréquemment.

Les sels acides des composés alcooliques passent dans la solution alcoolique.

On filtre pour séparer le résidu insoluble ; ce résidu est repris par un mélange de deux tiers d'eau distillée et un tiers d'alcool à 95 pour 100 ; on filtre, et l'on a aussi une solution contenant les alcaloïdes à l'état de citrate, en présence d'un excès d'acide.

La solution obtenue est épuisée successivement par l'éther de pétrole, la benzine et le chloroforme.

Pour se débarrasser des matières grasses, on évapore encore une fois cette solution hydro-alcoolique ; on obtient un résidu amorphe.

Ce résidu donne, avec l'acide sulfurique pur, une solution brun verdâtre. Cette coloration verte passe ensuite au jaune avec le réactif d'Erdmann. Avec le réactif de Fröhde (acide sulfurique concentré pur, 100 grammes, avec molybdate de sodium, 10 centigrammes) donne une coloration rouge, passant rapidement au vert.

Avec le réactif de Sonneuschein (phosphomolybdate de sodium), on a un précipité amorphe dont la coloration varie du jaune clair au jaune brun.

Le foie et le sang renferment quelquefois de l'émé-

tine ; les reins, la rate et le cerveau n'en contiennent presque jamais ; elle passe très facilement dans l'urine (Dragendorff).

Peut être décelée dans la bile (Lewin).

La recherche de l'alcaloïde dans l'urine doit se faire rapidement, car il se décompose facilement.

D'après Eduard Spaeth (*Die chemische und microscopische Untersuchung des Harnes*), il faut opérer sur une grande quantité d'urine, 500 à 2.000 centimètres cubes qu'on réduit par évaporation au bain-marie à l'état de sirop. On fait un extrait hydro-alcoolique et on recherche l'émétine comme il a été indiqué plus haut.

CHAPITRE III

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

L'émétine, comme l'ipéca, provoque l'inflammation des muqueuses et de la peau ; les frictions répétées font apparaître sur la peau des papules ou des pustules ombiliquées (Lewin).

Le même auteur a trouvé les lésions suivantes à l'autopsie des animaux : 1° inflammation de la muqueuse de l'intestin et de l'estomac qui est ecchymosée ; 2° inflammation du parenchyme pulmonaire.

La détermination de la dose minima mortelle de chlorhydrate d'émétine administrée par voie sous-cutanée ou intramusculaire et rapportée au kilogramme d'animal a conduit M. Maurel au chiffre moyen de 15 centigrammes chez le poisson, la grenouille et le pigeon.

Avec les quantités au-dessous de la dose minima mortelle, les éléments anatomiques se placent dans l'ordre suivant comme sensibilité : fibre lisse, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre cardiaque, leucocyte et hématie.

En employant au contraire des doses au-dessus de la dose minima, c'est-à-dire des doses toxiques, l'auteur fut amené à constater que l'émétine avait un ordre de toxicité différent de son ordre de sensibilité.

Dans ce cas, les éléments perdent leurs fonctions dans l'ordre suivant : nerf sensitif, fibre lisse, leucocyte, hématie.

Le chlorhydrate d'émétine semble posséder la plupart des propriétés que la clinique a déjà reconnues à l'ipéca, mais toutefois avec d'assez notables différences.

a) C'est ainsi que le caractère vomitif ne paraît pas devoir être attribué à l'émétine. L'émétine seule ne produit que très difficilement le vomissement, même chez le pigeon, qui cependant vomit facilement.

b) Il en est de même pour la propriété purgative ; l'émétine est peu purgative, comparativement à l'ipéca.

c) Au contraire, en ce qui concerne les autres propriétés de l'ipéca, décongestives et hémostatiques, l'émétine les possède à un haut degré.

En outre, l'émétine est susceptible, avec des fortes doses chez le chien, de faire baisser considérablement la pression artérielle.

Avec des doses mortelles, la pression tombe à zéro en l'espace de quelques secondes.

Le nombre des contractions cardiaques s'abaisse considérablement (Charles Richet). En même temps, on constate l'abaissement de la température.

Ces considérations font ressortir le rôle hémostatique, décongestif, antiphlogistique de l'émétine. Dans ce sens, des applications récentes et nombreuses de ce produit ont été couronnées de succès.

Si avancée que soit l'histoire clinique de l'émétine et quelque définitives que paraissent ses principales conquêtes thérapeutiques, l'ère des travaux de contrôle n'est pas encore close.

L'emploi de l'émétine contre les hémorragies intestinales autres que dans les dysenteries amibiennes peut et doit faire l'objet de nouvelles tentatives.

L'opinion, aujourd'hui classique, que le chlorhydrate d'émétine est le spécifique des dysenteries d'origine amibienne et que le Ministre de la Guerre français a fait suivre par une circulaire récente adressée aux médecins militaires, n'est peut-être pas absolument inattaquable.

En effet, dans son Service de l'Hôtel-Dieu, M. Pic nous a dit avoir depuis très longtemps traité systématiquement par l'ipécacuanha à la brésilienne toute une série de cas d'entérites dysentériques ou de dysenteries sans distinction avant que la différenciation entre les deux dysenteries amibienne et bacillaire ait été scientifiquement établie.

Depuis lors, bien des cas ont été soumis à son observation, dans lesquels on n'a pu déceler la présence d'amibes et cependant l'ipéca ou l'émétine ont utilement agi. Et d'ailleurs l'action utile, sinon héroïque, de l'ipéca en nature, dans toutes les variétés de dysenterie est généralement admise ; comment dès lors expliquer que le principe actif de l'ipéca ne soit utile que dans l'une des variétés de cette maladie infectieuse ?

C'est là une question qui nous paraît devoir être soulevée.

Nous avons espéré pouvoir la résoudre à l'aide d'observations nouvelles ; malheureusement, les circonstances actuelles ayant privé les laboratoires de thérapeutique et de parasitologie de leurs travailleurs

habituels, nous n'avons pu solutionner ce problème qui devra être repris ultérieurement.

Il nous semble seulement que la question a été tranchée d'une façon un peu trop absolue.

Ces réserves nous sont inspirées par nos observations.

OBSERVATION I

(Obs. n° 3.931 de la collection de M. Pic).

Il s'agit d'un soldat de vingt-quatre ans, entré le 20 octobre 1914, dans le Service de M. Pic (Hôtel-Dieu de Lyon, salle Sainte-Jeanne, n° 3), avec une température oscillant entre 39 et 40 degrés; des selles fréquentes, glaireuses et sanguinolentes, du ténesme, des épreintes, une langue sèche, un état général grave.

Le traitement institué a consisté dans la combinaison de l'entéroclyse chaude, du sulfate de soude avec des piqûres d'émétine.

Les piqûres d'émétine à 0 gr. 04 ont paru avoir l'action prédominante dans la transformation rapidement heureuse du processus morbide.

Or, par exception, ce cas a pu être très minutieusement et très consciencieusement étudié au point de vue coprologique et parasitaire.

A la demande de M. Pic, M. le Dr Favre, médecin des hôpitaux de Lyon, médecin aide-major de réserve et chef de service à l'Institut bactériologique du Sud-Est, a examiné les selles à plusieurs reprises; il n'y a pas trouvé trace d'amibes; il n'y a décelé que des bacilles, lesquels n'ont pu être complètement identifiés; mais, dans la note fournie à M. Pic, M. Favre dit qu'il s'agit très probablement de colibacilles.

OBSERVATION II

(Obs. n° 3.835 de la collection de M. Pic).

Le soldat Auguste C... entre le 12 septembre 1914 dans le Service de M. Pic (salle Chavanne, n° 22) pour une diarrhée dysentérique. La température ne montait pas au-dessus de 38 degrés, mais les selles étaient fréquentes et abondantes, glaireuses. Il présentait du ténesme, la langue sèche.

Il n'a jamais été aux colonies et sa diarrhée n'était probablement pas d'origine amibienne.

Les piqûres d'émétine, faites le quatrième jour de son entrée dans le Service, coupent rapidement la diarrhée, et il quitte l'hôpital le 26 septembre, complètement guéri.

OBSERVATION III

(Obs. n° 3.845 de la collection de M. Pic).

En même temps que le malade de l'observation précédente, entre dans le Service, le 12 septembre 1914, le soldat Georges T... (salle Sainte-Marguerite, n° 17) pour une diarrhée, dite « diarrhée des tranchées ». Ses selles, nombreuses, abondantes, liquides et glaireuses, sont redevenues normales après une piqûre de chlorhydrate d'émétine (0 gr. 04).

OBSERVATION IV

(Obs. n° 5.247 de la collection de M. Pic).

Le soldat Eugène C..., âgé de trente et un ans, entre le 11 juin 1915 dans la salle Chavanne pour une diarrhée des tranchées qui est jugulée par deux injections de chlorhydrate d'émétine à 0 gr. 04.

OBSERVATION V

(Obs. n° 3.804 de la collection de M. Pic).

Le 6 septembre 1914, entre dans la salle Chavanne le soldat Henri M... pour une diarrhée des tranchées, dans un état assez grave. La température est à 38°9; la langue et les lèvres sont sèches. Le malade est dans un état d'adynamie très prononcée. Des épreintes, des selles nombreuses, fréquentes, glaireuses et légèrement sanguinolentes privent le malade de toutes ses forces.

Le 8 septembre, on lui administre de l'ipéca à la brésilienne : le malade est amélioré, la température tombe à la normale, mais la diarrhée persiste.

Le 10 octobre, on lui fait une injection de 0 gr. 04 de chlorhydrate d'émétine : le nombre des selles diminue le lendemain et, au bout de trois jours, les selles deviennent normales.

Il quitte le service le 24 octobre, parfaitement guéri.

OBSERVATION VI

(Obs. n° 3.990 de la collection de M. Pic).

Dans la salle Chavanne entre, le 21 novembre 1914, le soldat Raoul P..., blessé par trois balles dans la cuisse gauche, dans l'épaule gauche, dans la hanche droite.

A son entrée, deux de ses plaies sont presque cicatrisées; la troisième, à la cuisse, suppure.

De plus, il se plaint de douleurs dans le ventre, a des selles nombreuses, peu abondantes, mais fréquentes et accompagnées des épreintes. Le ténesme rectal est très prononcé.

Une injection de 0 gr. 04 de chlorhydrate d'émétine calme ces symptômes. Au bout de quelques jours la diarrhée disparaît.

Le malade n'est jamais allé aux colonies.

OBSERVATION VII

(Obs. n° 5.098 de la collection de M. Pic).

Le soldat François P..., âgé de vingt-six ans, entre le 10 février 1915 dans la salle Sainte-Marguerite pour une diarrhée.

Une injection de 0 gr. 04 de chlorhydrate d'émétine diminue rapidement le nombre des selles. Le malade quitte le service le 2 mars, complètement guéri.

OBSERVATION VIII

(Obs. n° 4.046 de la collection de M. Pic).

Pierre J..., soldat, âgé de trente-quatre ans, entre dans la salle Chavanne le 21 novembre 1914 avec les pieds gelés et une forte diarrhée des tranchées. Il présentait tous les symptômes énumérés dans les observations précédentes.

Tous ces troubles rentrent rapidement dans l'ordre après une seule injection de chlorhydrate d'émétine.

OBSERVATION IX

(Obs. n° 3.829 de la collection de M. Pic).

Le 12 septembre 1914, entre dans la salle Chavanne le soldat Eugène G..., blessé dans les Vosges. Il avait une diarrhée des tranchées très tenace. On était obligé de faire plusieurs injections d'émétine pour arrêter cette diarrhée et, après la troisième piqûre, le malade va tout à fait bien. Le 4 octobre, on pratique une quatrième injection de chlorhydrate d'émétine, malgré l'absence de tout signe de diarrhée, mais pour prévenir la rechute.

CHAPITRE IV

EMPLOI DE L'ÉMÉTINE DANS LES HÉMORRAGIES AUTRES QUE CELLES DE L'INTESTIN

1^o Action thérapeutique dans l'hémoptysie.

« Il n'y a aucun lien apparent entre la diarrhée sanglante d'un dysentérique et l'hémoptysie d'un tuberculeux, dit M. Flandin dans son article « le Traitement des hémoptysies par l'émétine » (*Presse Médicale*, 24 septembre 1914); c'est pourtant l'étude de la dysenterie amibienne et sa guérison par la méthode de Rogers qui nous a amené à essayer l'émétine dans les hémoptysies.

« Rapprochant cette action antihémorragique de la vieille thérapeutique des hémoptysies par l'ipéca, nous avons traité les hémoptysies par l'émétine : le succès a été complet.

« Nous nous sommes servi, pour le traitement des hémoptysies, des mêmes ampoules que celles que nous employons contre la dysenterie amibienne, c'est-à-dire d'une solution contenant 0 gr. 04 de chlorhydrate d'émétine pour 1 centimètre cube d'eau distillée stérile.

« Le résultat de l'injection est surprenant : alors

même que le malade est en pleine hémoptysie et rejette à flots du sang rouge, le saignement s'arrête.

« Aucune sensation désagréable n'accompagne cet arrêt de l'hémorragie : ni angoisse, ni malaise, ni dyspnée, ni palpitation, ni vertige, ni nausée.

« Dans les cas graves, l'hémoptysie se reproduit au bout d'un temps plus ou moins long ; aussi avons-nous pris l'habitude de maintenir le malade sous l'influence de l'émétine : nous faisons une première injection au moment de l'hémoptysie, une deuxième douze heures après, une troisième le lendemain et une quatrième et même une cinquième les deux jours suivants.

« Dans l'ensemble, nous avons pu réunir une vingtaine d'observations d'hémoptysies arrêtées par l'émétine.

« Plusieurs d'entre elles sont particulièrement démonstratives, parce que d'autres traitements réputés actifs avaient été essayés sans succès avant l'administration de l'émétine, qui arrêta immédiatement l'hémorragie.

« Mais l'observation suivante est encore plus intéressante : après trois injections d'émétine faites en trois jours, l'hémoptysie semblait arrêtée quand apparut un épisode nouveau : violent point de côté à gauche, frisson, poussée de température à 39°6 ; apparition d'un bloc pneumonique à la base gauche.

« Le lendemain, crachats gelée de groseille contenant en abondance du pneumocoque virulent.

« On continue l'émétine, le 1^{er} juillet, jour du début pneumonique, le 2 et le 3. Les crachats gardent l'aspect rouillé qu'ils ont dans la pneumonie.

« Au bout de ce temps, la défervescence s'effectue et tout caractère sanglant des crachats disparaît.

« Cette défervescence rapide en trois jours est remarquable.

« On ne sait quelle valeur les cliniciens d'autrefois accordaient à l'ipéca dans le traitement de la pneumonie.

« Comme pour les hémoptysies, cette méthode, malgré son efficacité, fut peu à peu abandonnée à cause de ses inconvénients. »

M. Plicque (*Bulletin Médical*, 25 octobre 1913) suppose que l'émétine exercerait sur le pneumocoque l'effet qu'on attribuait jadis à l'ipéca contre l'inflammation pneumonique.

Il y aurait là une application d'une importance capitale et tout au moins égale à l'importance de l'emploi contre les amibes de la dysenterie.

Le plus frappant dans l'action est l'arrêt immédiat d'une hémoptysie qui s'annonce comme redoutable et dramatique.

Il est assez difficile d'expliquer cet arrêt subit.

Est-il possible, en employant l'émétine, d'obtenir l'arrêt de l'hémoptysie sans provoquer les nausées, les vomissements, la dépression circulatoire?

Les faits récents présentés par MM. Flandin, Joltrain, Lesné, Rénon, à la Société médicale des Hôpitaux, offrent, à ce double point de vue, un grand intérêt.

2° Action thérapeutique dans la pneumonie.

On sait que, parmi les nombreux traitements de la pneumonie et de la broncho-pneumonie, l'ipéca a eu et tient encore une place importante.

Dans l'ancienne médication contre-stimulante de la pneumonie, le professeur Broussonnet, de l'Ecole de Montpellier, avait remplacé l'émétique par l'ipéca et Grisolle préférait cette substance à la première chez le vieillard.

Comme l'émétine est en proportion trois fois plus forte que la céphaéline, il est probable que l'action bienfaisante notée par les anciens auteurs dans l'utilisation de l'ipéca dans les inflammations pulmonaires, doit être rapportée à l'émétine.

Louis Renon a utilisé le chlorhydrate d'émétine dans 7 cas de pneumonie, 5 de ces malades avaient dépassé la cinquantaine (54, 68, 72, 57 et 75 ans). L'un des malades avait trente-huit ans et il était alcoolique ; il succomba le sixième jour à l'hépatisation grise, comme l'autopsie le démontra.

Un autre malade avait une insuffisance mitrale ; un autre présentait 15 grammes de sucre dans les urines.

Sur ces 7 malades, 6 ont guéri dans les délais classiques et la durée de l'affection n'a été abrégée chez aucun d'eux, mais dans 4 cas sur 7 la défervescence s'est faite en lysis, comme dans la fièvre typhoïde, la température ayant commencé à baisser après les injections d'émétine.

La densité du tissu pulmonaire s'est modifiée dans 4 cas, car le souffle a fait rapidement place à des

râles sous-crépitants, assez gros, qui ont persisté jusqu'à l'apyrexie et même plusieurs jours après un peu plus longtemps qu'on ne l'observe d'habitude. L'état général a été excellent pendant toute la durée du traitement. Il n'y a eu ni nausées, ni vomissements.

Puisqu'on n'a pas le droit de porter un jugement sur l'effet d'une médication dans la pneumonie, le mieux qu'on puisse dire du traitement par l'émétine, c'est qu'il a été très bien supporté, sans aucun incident pour le malade.

3° Résultats thérapeutiques dans la broncho-pneumonie.

L'action thérapeutique est plus nette dans la broncho-pneumonie. Louis Renon a observé 8 cas de broncho-pneumonie grave chez des malades âgés, ayant dépassé la soixantaine, atteints de broncho-pneumonie avec foyers multiples, état général mauvais, dyspnée.

Sept des malades ont guéri et 1 a succombé.

Sous l'influence du traitement, on note une diminution de la dyspnée, un affaiblissement, puis une disparition du souffle, les râles bronchiques s'observent plus gros. L'expectoration devient très rapidement plus abondante, les crachats s'aèrent.

Dans ces cas graves de broncho-pneumonie, le traitement par l'émétine a été associé aux injections classiques d'huile camphrée, à la digitaline, et à la médication stimulante par l'acétate d'ammoniaque.

Le traitement des pneumonies et des broncho-pneumonies par le chlorhydrate d'émétine à la dose 0 gr. 02

à 0 gr. 06 par jour est très bien toléré. Il n'amène ni nausées, ni vomissements. Il n'entrave pas la diurèse.

Comme il présente une efficacité plus grande que l'ancienne thérapeutique par l'ipéca, il paraît applicable aux cas graves des inflammations pulmonaires.

4° Émétime dans le traitement des bronchites.

MM. Félix Ramond et Jacques Durand ont eu l'idée de traiter les inflammations bronchiques et alvéolaires par l'émétine, se basant également sur l'usage ancien et favorable de l'ipéca.

Les résultats obtenus à la consultation de médecine de Saint-Antoine sont, les uns nettement favorables, les autres douteux ou négatifs.

Dans la bronchite aiguë, l'injection doit se faire au début à la phase de crudité; c'est l'indication la plus favorable. A la phase de coction, cependant, l'émétine peut s'employer lorsque l'expectoration est trop épaisse, visqueuse et adhérente.

Dans la bronchite chronique, la médication est indiquée dans tous les cas et à toutes les périodes, aussi bien au cours de la bronchite chronique emphysemateuse qui accompagne les diverses pneumocoïnoses, la tuberculose pulmonaire sclérosante, voire les scléroses cardiaque et rénale du vieillard.

Il n'y a point de réelle contre-indication, d'après ces auteurs; l'émétine a toujours paru inoffensive, elle ne provoque pas de nausées, ni aucune répercussion fâcheuse sur l'intestin, le cœur, le rein, le système

nerveux. Le vieillard supporte parfaitement la médication.

Si au bout de cinq à six jours il n'y a point de résultat, inutile de continuer. Dans les cas heureux de bronchite aiguë, l'expectoration se fluidifie rapidement et se détache plus facilement des bronches, la toux est moins quinteuse, moins fatigante, la dyspnée est améliorée.

Suivant l'opinion de ces auteurs, malgré son action souvent favorable, l'émétine ne saurait faire délaisser toutes les autres médications; c'est un médicament de plus à ajouter à notre arsenal thérapeutique.

L'action hémostatique de l'émétine dans les crachements de sang a été observée par plusieurs autres; nous ne citerons ici que les plus intéressants.

Dupont et Troisier pratiquèrent des injections sous-cutanées de chlorhydrate d'émétine chez trois blessés atteints de plaies pénétrantes du thorax par balles. Dès les premières heures, l'action hémostatique du médicament se manifesta. Les crachements de sang furent arrêtés après une ou deux injections de 0 gr. 04 de chlorhydrate d'émétine.

Méry signale que dans un cas d'hémothorax il a, de concert avec M. Marion, été frappé de la rapidité avec laquelle les symptômes d'anémie et l'état fébrile existant au début, ainsi que les signes locaux, ont disparu une fois qu'eut été pratiquée une injection d'émétine.

La diminution de la toux, la fluidification de l'expectoration, l'amélioration de l'état général chez les emphysémateux par l'émétine se confirment par l'observation suivante :

OBSERVATION X

(Due à l'obligeance de M. Michel, interne des hôpitaux de Lyon).

Un cas d'emphysème pulmonaire généralisé considérablement amélioré par les injections de chlorhydrate d'émétine.

Le soldat Th..., 10^e d'artillerie, âgé de trente-cinq ans, entre à l'hôpital de Sainte-Eugénie le 3 novembre 1915.

Il n'y a rien de particulier à signaler dans ses antécédents héréditaires. Il a une bonne santé habituelle.

L'affection actuelle date du mois de juillet 1915 et a débuté par la toux grasse, très fréquente, et une expectoration abondante.

A l'entrée dans le service, le malade a présenté une forte dyspnée, la toux et une expectoration muco-purulente, sans fièvre.

Les limites de la sonorité pulmonaire sont de tous côtés reculées. L'inspiration est brève, l'expiration est prolongée; en plus, on trouve des râles ronflants et sibilants disséminés, très abondants.

Il n'y a rien à signaler aux autres appareils, pas d'albumine dans les urines.

On injecte, tous les deux jours de suite, 0 gr. 04 de chlorhydrate d'émétine pendant huit jours.

12 novembre. — Le malade se déclare très soulagé, il tousse beaucoup moins. L'expectoration toujours abondante se fluidifie. A l'auscultation, les signes ont considérablement diminué. L'état général est également meilleur et le malade a repris du poids.

Un succès comparable au précédent a été obtenu par M. Pic chez un asthmatique à l'aide de quelques injections de chlorhydrate d'émétine.

OBSERVATION XI

(Observation de M. le Professeur Pic).

Résumé : *Emphysème généralisé, bronchites à répétitions, bacillose fibreuse, accès d'asthme subintrants.*

M. X..., quarante-trois ans, est examiné pour la première fois par M. Pic le 5 septembre 1914. C'est un type classique de bacillose fibreuse des poumons avec induration ancienne du sommet droit, emphysème, bronchites à répétition. Depuis dix ans et surtout depuis les quatre dernières années, sous l'influence du moindre refroidissement ou sans cause appréciable, le malade observe une recrudescence de sa bronchite et alors, pendant plusieurs nuits de suite, sans avoir de fièvre ni d'albuminurie, il présente des accès d'asthme typiques avec réveil à 2 heures du matin, orthopnée, respiration sifflante, cyanose, angoisse, le tout se terminant dans la journée par une expectoration abondante.

Au moment de la consultation, le malade est dans une sorte d'état de mal asthmatique, ayant une crise toutes les nuits. Il est porteur d'un ballot d'ordonnances anciennes, parmi lesquelles on trouve notées la plupart des médications habituelles : datura, belladone, terpine, héroïne, dionine, créosote, iodure d'éthyle, iodure de potassium; on note des cures au Mont-Dore.

La dernière médication tentée est une médication iodurée.

Le traitement institué est le suivant :

En dehors de quelques ventouses sèches, de quelques applications de cataplasmes sinapisés, de quelques lavements créosotés, par périodes, et d'un mélange calmant avec une petite dose de sirop diacode, il est convenu que si l'oppression continue, le malade fera, pendant cinq jours de suite, une injection de 4 centigrammes de chlorhydrate d'émétine, cessera quinze jours et reprendra cinq jours et ainsi de suite.

25 décembre et 25 février. — Nouvelle visite; amélioration. Néanmoins, le malade part pour l'Algérie le 25 février et en revient le 24 avril. Le malade raconte qu'ayant eu, en Algérie, de nouveaux accès d'asthme très rapprochés, et ayant éprouvé chaque fois un grand soulagement par l'émétine, il a supprimé à peu près les autres médications et s'est tenu à celle-là, à raison d'une piqûre quotidienne pendant cinq jours, cessation pendant cinq jours, reprise cinq jours et ainsi de suite pendant plusieurs mois.

Au retour de l'Algérie, du 24 avril au 24 novembre, il a encore eu, en France, quelques accès d'asthme qui ont continué à être combattus efficacement par l'émétine. L'état général s'est beaucoup amélioré du fait du grand apaisement des crises et de la diminution de leur intensité; le malade qui avait dû cesser tout travail, a pu reprendre ses occupations et gagner sa vie.

Les signes physiques entre les crises indiquent toujours de l'emphysème, mais il n'y a presque plus aucun signe de bronchite.

Il paraît incontestable que l'amélioration remarquable, dans ce cas d'asthme invétéré et rebelle, est dû principalement à l'intervention de la médication par le chlorhydrate d'émétine.

L'émétine agit-elle contre les hémorragies autres que les crachements de sang?

Une femme atteinte de métrite hémorragique n'a pas vu son écoulement modifié malgré l'injection de 0 gr. 04 d'émétine, répétée pendant quatre jours.

Pourtant, un cas d'hématémèse intense par varices œsophagiennes fut arrêté par Renon en vingt-cinq minutes, à l'aide d'une injection de 0 gr. 06 d'émétine. Le même auteur a traité par les injections sous-cutanées de chlorhydrate d'émétine à la dose de 0 gr. 06

cinq malades atteints d'hématémèse et de mélæna très grave (cirrhose de Laënnec, cirrhose biliaire, entérocolite ulcéreuse, ulcération urémique de l'estomac), qui avait résisté à la thérapeutique classique. L'hémorragie ne reparut plus. Pour plus de prudence, les injections furent continuées pendant les deux ou trois jours suivants (0 gr. 02). Dans deux cas, les injections d'émétine avaient été associées à des lavements d'hémstyle.

Josué a obtenu des résultats comparables dans diverses hémorragies digestives. Josué et Belloir ont employé le chlorhydrate d'émétine, depuis le mois d'avril 1913, dans les hémorragies intestinales : quatre fièvres typhoïdes et une paratyphoïde A.

Dans tous les cas, les résultats se sont montré particulièrement favorables. L'émétine a été employée en injection ; dans les cas légers, 0 gr. 02 ; dans les cas graves, 0 gr. 03 à 0 gr. 04 pendant plusieurs jours.

Ces auteurs, comme beaucoup d'autres, n'ont trouvé aucune contre-indication à l'emploi de l'émétine qui mérite d'entrer dans la pratique courante.

Il nous semble intéressant de citer encore un cas du traitement des hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde par l'émétine, publié par le Dr Félix Ramond, dans le *Bulletin Médical*, le 25 octobre 1913.

L'auteur a été appelé près d'une malade de cinquante ans atteinte d'une fièvre typhoïde. Le mode de début, l'évolution des accidents, la courbe thermique, la splénomégalie, les taches rosées, la réaction de Widal positive au cinquantième, tout prouvait la réalité de la fièvre typhoïde.

La grande faiblesse et le pouls à 120 imposaient le diagnostic d'hémorragie intestinale, puis le mélena est survenu.

Tout le traitement classique a échoué. On tente d'injecter le chlorhydrate d'émétine ; l'hémorragie intestinale cessa comme par enchantement et la malade reprit rapidement des forces. La guérison complète est survenue quinze jours plus tard.

Ce que nous avons vu de l'action du chlorhydrate d'émétine sur l'hémoptyisie tuberculeuse et surtout sur l'hémorragie intestinale des dysenteries, rend son emploi légitime dans les cas désespérés d'hémorragie intestinale typhique.

Le même auteur a eu l'occasion d'essayer l'émétine dans un cas d'ulcère gastrique simple et dans un cas d'ulcère néoplasique. Les résultats ont paru favorables.

A côté de ces résultats heureux du traitement des différentes hémorragies par l'émétine, son rôle prépondérant est celui d'être un amibicide, suivant l'opinion de M. Chauffard.

Mais l'émétine n'est-elle qu'amibicide, se demande M. Bertrand ; n'est-elle, en d'autres termes, parasiticide que pour l'amibe dysentérique ? MM. Roux et Tribondeau, médecins de la marine à Lorient, ont présenté à la Société de Pathologie exotique l'observation d'un artilleur qui n'avait pas quitté la France, mais dont les camarades avaient servi aux colonies.

Cet artilleur présentait une dysenterie à selles séromuqueuses sanguinolentes, contenant de nombreuses amibes vivantes et montrant à l'ultra-microscope une

multitude grouillante de corpuscules ondulés, répondant aux spirilles dysentériques de M. Le Dantec.

Après quatre injections de 0 gr. 03 d'émétine, l'homme a quitté l'hôpital guéri, ne présentant plus ni amibes, ni corpuscules spirillaires dans ses matières.

Le Dr Allen Hutcheson a eu l'occasion de traiter par l'émétine des dysentériques dont les selles contenaient à la fois des amibes et des œufs de schistosomes; ayant constaté que tous les symptômes s'amendaient rapidement, il a eu l'idée de traiter de la même manière des malades présentant des selles glaireuses et sanguinolentes, dans lesquelles on ne trouvait que du schistome. Les résultats furent des plus satisfaisants.

CHAPITRE V

MODE D'ACTION

Dans tous les cas signalés ci-dessus, voyons maintenant quel est le mécanisme par lequel l'émétine arrête les hémorragies. M. Escomel a fait des observations intéressantes au sujet du mécanisme d'action de l'émétine dans la dysenterie amibienne. Il s'est demandé si c'était le manque d'aliment (absence d'hématies) ou le médicament lui-même qui tuait l'amibe dans le corps humain.

L'expérience montre que si on met en présence des amibes prélevées chez un malade en traitement et des hématies prises à la pulpe du doigt chez le même malade, les amibes ne mangent pas les hématies.

Par contre, les mêmes amibes se nourrissent très bien d'hématies provenant d'un sujet normal.

Il en résulte que l'*Entamoeba Histolitica* meurt chez un dysentérique traité non seulement par suite du pouvoir antihémorragique de l'émétine, mais aussi parce que le médicament rend les hématies impropres à l'englobement par l'amibe.

Lorsque Trousseau et Peter donnaient l'ipéca à la dose nauséuse dans les hémoptysies; Hayem et Dujardin-Beaumetz à dose vomitive, c'était pour

abaisser la pression artérielle, et ils pensaient que c'était là le mode d'action de l'ipéca. L'émétine n'agit certainement pas sur la tension artérielle.

M. Chauffard et ses élèves ont eu soin de prendre attentivement la pression artérielle maxima et minima avant et après chaque injection d'émétine et n'ont pas trouvé d'écart appréciable.

MM. Léon Bernard et Paraf ont fait de leur côté les mêmes constatations. De même, ils n'ont pas trouvé que l'émétine agit sur la coagulation sanguine; on n'a pas trouvé de modification dans le nombre des globules rouges, des globules blancs ou des plaquettes.

L'émétine agit sur les éléments anatomiques; elle agit électivement sur la fibre lisse, qu'elle fait contracter.

Cette électivité se manifeste au moins dans la série des vertébrés.

Par son action sur la fibre lisse et à doses thérapeutiques, l'émétine est hémostatique, décongestionnante, antiphlogistique, légèrement antithermique et peut-être abortive.

M. Pinard nie absolument cette dernière propriété de l'ipéca.

L'expérimentation des doses toxiques a fait constater à M. Brelet que, sous leur influence, c'est le nerf sensitif qui est l'élément anatomique électif; de plus, le nerf moteur et la fibre striée sont très rapprochés du nerf sensitif.

Par son action sur la fibre lisse de l'estomac, l'émétine intervient sûrement dans les vomissements, mais, comme elle n'agit que tardivement sur la fibre striée,

dont le concours est indispensable pour l'acte de vomir, il est probable que, dans l'ipéca, il doit y avoir une substance ayant une action spéciale sur la fibre striée, et que c'est à l'union de cette substance à l'émétine que l'ipéca doit sa propriété si énergiquement vomitive.

A la condition d'élever les doses, elle diminue la sensibilité et produit la résolution musculaire.

Il se pourrait que cette propriété puisse être utilisée chez l'homme.

L'émétine intervient dans l'action vomitive et purgative de l'ipéca; mais, probablement à elle seule, elle est insuffisante pour produire ces deux actions à dose thérapeutique.

Voici les résultats des longues expériences du Dr Maurel apportés à la Société de Biologie et qui peuvent nous expliquer certains faits cliniques difficiles à interpréter.

I. — L'émétine, employée à doses thérapeutiques et par la voie hypodermique, produit de la vaso-constriction et active la circulation normale.

II. — Elle peut activer la circulation et même la rétablir sur les points où elle a été ralentie ou arrêtée artificiellement.

III. — Même sur les points congestifs, comme la zone qui entoure une plaie, elle peut activer la circulation ralentie dans certains vaisseaux dans lesquels elle était arrêtée et aussi triompher de la vaso-dilatation.

Il est probable que c'est ainsi qu'il faut expliquer, au moins en grande partie, les heureux résultats si bien établis par la clinique, des préparations d'ipéca dans

la plupart des affections, s'accompagnant de congestion et peut-être d'inflammation, notamment dans celles des voies digestives et respiratoires. Mais ce n'est pas du tout l'opinion de M. Chauffard, qui, dans ses observations cliniques, signale l'absence d'actions pharmaco-dynamiques appréciables.

L'action héroïque de l'émétine ne peut se comprendre, d'après lui, que par une action spécifique, amibicide, dont l'expérimentation directe permet de constater la réalité.

Il serait difficile, à l'heure actuelle, d'accorder les différentes opinions qui existent sur l'action de chlorhydrate d'émétine. Les futures observations cliniques trancheront cette question.

CHAPITRE VI

MODE D'EMPLOI

1° **La voie hypodermique** n'a pas cessé sur les conseils et les indications de Rogers de rester la voie préférée. Elle est actuellement presque la seule en usage.

2° **La voie intraveineuse** peut être recommandable dans certains cas graves et à laquelle on s'adressera souvent avec avantage quand il faudra agir vite.

Voici une observation très résumée, empruntée à M. Rogers, relative à ce mode de traitement :

Dysenterie amibienne très grave avec épuisement du cœur et péritonite localisée.

Adulte.

Premier jour. — Matin, injection intraveineuse de 0 gr. 03 de chlorhydrate d'émétine dissous dans 5 centimètres cubes de sérum artificiel normal. L'injection est poussée très lentement dans une veine du bras. On ne constate aucune dépression.

Soir, nouvelle injection intraveineuse de 0 gr. 04.

Deuxième jour. — Matin, vingt-quatre heures après la première injection, les amibes ont disparu des selles. Amélioration considérable. Nouvelle injection de 0 gr. 06.

Dès la fin du second jour, le malade, complètement hors de danger, évolue vers la guérison.

Tout récemment, M. d'Hostabrich, de Cochinchine, a attiré l'attention sur les injections intraveineuses en montrant qu'elles étaient bien supportées et qu'elles paraissaient avoir une action plus énergique et plus rapide que les injections sous-cutanées.

3° **La voie buccale** n'a jamais été beaucoup employée, si ce n'est dans quelques cas rares, où des injections souvent répétées avaient fini par irriter la sensibilité du malade.

Le chlorhydrate d'émétine est inclus dans des pilules ou tablettes kératinisées. L'ingestion de ces pilules ne donne pas de résultats aussi avantageux, ni surtout aussi rapides que les injections.

Certains auteurs ont obtenu, néanmoins, des succès par voie buccale, ainsi qu'en témoigne cette observation de M. Low :

Dysenterie amibienne chronique. Adulte.

Traitement institué avec des pilules kératinisées de chlorhydrate d'émétine, chacune contenant un demi-grain anglais de sel d'émétine. Une pilule chaque soir.

Amélioration très rapide. On ne constate ni nausées, ni aucun symptôme d'intolérance. Nous ne voyons dans cette méthode qu'une utilité très restreinte.

4° **La voie rectale** a servi également de voie d'introduction au chlorhydrate d'émétine, le plus souvent peut-être chez les enfants.

Voici, par exemple, l'observation d'un cas cité par Bizard (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, octobre 1913) :

Dysenterie amibienne. Enfant de vingt-cinq mois.

Administration de lavements contenant chacun 1 gr. 5 de chlorhydrate d'émétine dissous dans 100 centimètres cubes de solution. Trois lavements en trois jours. Guérison.

Contrairement à ce résultat, M. Chauffard a constaté les mauvais effets de l'émétine en lavements dans la dysenterie amibienne. Il cite un cas (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, juillet 1913) où, vers la fin d'une cure par injections hypodermiques, l'administration d'un lavement de 0 gr. 10 de chlorhydrate d'émétine dissous dans 1 litre d'eau fut accompagnée d'un retour violent des symptômes dysentériques.

Il est important de connaître cette intolérance intestinale de l'émétine au cours de la dysenterie amibienne traitée par les injections sous-cutanées du même médicament. Ce procédé semble, du reste, n'avoir pris aucune extension dans la pratique.

Quant au mode d'administration voulant substituer les injections intramusculaires aux injections hypodermiques, il n'a pas vécu, ces injections n'offrant aucun avantage et présentant l'inconvénient d'être douloureuses (Laval). Donc la voie d'élection, dans la très grande majorité des cas, est la voie sous-cutanée ; dans quelques cas comportant une menace rapide d'issue fatale, la voie intraveineuse est recommandable.

CHAPITRE VII

DOSES

La dose à employer est, comme en toutes circonstances thérapeutiques analogues, une question d'espèces.

Il faut tenir compte : 1° de la tolérance variable des malades ; 2° de la diversité des réactions organiques ; 3° de la gravité différente des infestations et des lésions ; 4° de l'ancienneté de celles-ci ; 5° des cas d'urgence.

A part de rares exceptions, les doses minima qu'on emploie en France et à l'étranger chez un adulte sont de 2 à 3 centigrammes pour une injection journalière.

La dose maxima utilisable en une injection est de 10 à 12 centigrammes, et le maximum de chlorhydrate d'émétine injecté en vingt-quatre heures est de 28 centigrammes.

M. Dopter, en France, a recommandé des doses de 2 à 8 centigrammes par jour.

Les paroles du professeur Chauffard précisent bien le chiffre qui, à l'heure actuelle, paraît le plus recommandable : « Nous n'obtiendrons, dit-il, ces belles guérisons (dysenterie amibienne et abcès du foie) qu'à condition de recourir à des doses suffisantes ; 4 cen-

tigrammes par jour est certainement une dose trop faible, et 8 à 10 centigrammes ou même 12 centigrammes me paraissent la dose à prescrire ; j'ajoute que je me crois d'autant plus autorisé à conseiller ces doses relativement fortes que, dans aucun des cas déjà nombreux de dysenteries amibiennes que j'ai eu à traiter, je n'ai observé le moindre trouble physiologique, ni hypotensif, ni nauséux, ni diarrhéique. »

D'après Lesage et Bobillier, la dose utilisable chez les enfants au-dessous de deux ans est de 1 centigramme, répétée deux fois par jour ; d'après leur expérience, cette dose est parfaitement bien tolérée et suffisamment active à l'âge de vingt-trois mois.

On peut administrer l'émétine même aux nourrissons, qui la supportent très bien à dose de 1 demi à 1 centigramme.

Dans le traitement des pneumonies et des bronchopneumonies, M. Renon a vu très bien supportées les doses de 2 à 8 centigrammes par jour.

A peu près la même dose a été employée par M. Ramond dans les hémorragies de l'appareil digestif.

Voie intraveineuse. — M. Rogers employait des doses de 4, 5 et 6 centigrammes par injection deux ou trois fois par jour. Ce sont des chiffres moyens types.

A Sumatra, où les attaques de dysenterie sont souvent sévères, MM. Baermann et Keinemann, qui ont employé fréquemment la voie intraveineuse et se sont montré très audacieux, ont utilisé parfois 150 à 200 milligrammes de chlorhydrate d'émétine dans

100 centimètres cubes de sérum physiologique, et donnent comme limites les chiffres de 60 à 250 milligrammes par vingt-quatre heures.

Tout récemment, M. d'Hostalrich, de Cochinchine, vient de recommander, pour la voie intraveineuse, les ampoules de 5 centigrammes de chlorhydrate d'émétine.

En ce qui concerne la dysenterie, le professeur Chauffard pense que la même formule, soit d'administration, soit de dosage, ne peut s'appliquer à la fois dans les foyers endémiques d'amibiase où l'on observe souvent des formes malignes et gangréneuses et dans les autres pays, dans les nôtres spécialement, où les conditions climatériques sont plus favorables.

A ce sujet, on peut dire qu'il n'y a pas de lois en thérapeutique ; il faut suivre le sens clinique en présence d'un malade.

Durée. — La durée du traitement est évidemment des plus variables. La destruction amibienne totale est toujours incertaine et pour cela nécessite une série de cures successives.

M. Rogers constate 1 cas de guérison sur 30 cas, une durée moyenne de soixante heures depuis la première injection jusqu'au retour des selles à la normale et un séjour moyen à l'hôpital de sept jours.

Par contre, M. Lyons attribue dans 6 cas une durée moyenne de neuf jours avant le retour des selles à la normale.

Dopter, dans un mémoire (avril 1913), constate, à propos de plusieurs cas de dysenterie amibienne

traités par l'émétine, que la plus longue période pendant laquelle les injections furent données, fut de trente jours.

Ces cas rebelles sont presque toujours dus à l'enkystement des amibes.

En effet, l'amibe pathogène de la dysenterie revêt deux formes tout à fait différentes, non seulement morphologiquement, mais pathologiquement et surtout thérapeutiquement, et qu'elle peut alterner *in vivo* de l'une à l'autre : la forme végétative ou libre, l'amibe active, et la forme enkystée ou de résistance : le kyste pathogène quadrinucléé.

La forme libre engendre l'attaque dysentérique, la forme enkystée entretient l'amibiase latente, source de la rechute.

Or, si le chlorhydrate d'émétine se présente comme un destructeur quasi miraculeux devant l'amibe active, il est impuissant devant la forme enkystée.

C'est pourquoi l'administration de l'émétine n'empêche pas les rechutes et ne met pas le malade paraissant guéri à l'abri d'un abcès du foie.

Dans 46 cas de dysenterie amibienne que Dopter a soignés par l'émétine, il a obtenu 5 cas d'abcès du foie, 10 rechutes.

Contre l'abcès du foie traité très précocement à son stade congestif, l'émétine est ordinairement très puissante. Plus tard, elle n'empêche pas toujours son évolution.

MM. Leuret et Lecousse montrent à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux un marin de quarante ans qui, en 1913, avait été opéré une première

fois d'un abcès du foie d'origine amibienne. Dix mois après l'opération, nouveaux accès de fièvre à type intermittent qui durent trois mois.

Etat général des plus mauvais, inappétence complète ; température : $38^{\circ}\frac{4}{10}$, urines rares ; œdème unilatéral de la jambe droite.

On fait une série de vingt injections de chlorhydrate d'émétine, à raison de 4 centigrammes par jour.

Presque immédiatement, la fièvre tombe et une débâcle urinaire s'établit. Amélioration très rapide. Le malade augmente de 4 kilogrammes par semaine. Deuxième série de dix injections pour parfaire la guérison.

Le Dr Lorcin, exerçant à la Nouvelle-Calédonie, où la dysenterie amibienne est fréquente, a constaté que les attaques ou les rechutes de dysenterie amibienne ne résistaient pas en moyenne plus de six jours à l'émétine.

Donc, ce fait de l'existence des rechutes est incontestable, mais il ne doit pas donner lieu au rejet, ni même à une dépréciation irraisonnée du médicament.

Cette infidélité relative du remède ne paraît pas, à l'heure actuelle, un obstacle pour un praticien averti.

Cet état des choses nécessite de comprendre le traitement de la dysenterie de la façon suivante :

Procédé des cures successives. — Ce procédé, en tout comparable à la méthode des traitements successifs préconisée dans le paludisme par Laveran, grâce aux recommandations de M. Chauffard en

France, de Werner à Hambourg, etc., est aujourd'hui de pratique courante.

Voici les indications données par le professeur Chauffard :

Le meilleur guide, dans la direction d'un pareil traitement, c'est l'examen microscopique méthodique des selles souvent renouvelé.

« Il faut, dit M. Chauffard, après la première cure d'émétine, en faire une seconde quinze jours après, en abaissant même ce délai à dix jours dans les cas graves, puis une troisième cure trois semaines après la seconde.

« Mais, s'il s'agit des cas anciens, des vieilles dysenteries à rechute, il faut continuer à faire de mois en mois, pendant trois ou quatre mois, des cures d'émétine. L'ensemble du traitement durera ainsi de quatre à six mois. Ce n'est pas trop pour débarrasser l'organisme d'une infection aussi tenace.

« En tout cas, il faut bien savoir que, chez ces sujets, même quand ils semblent depuis longtemps guéris, il faut agir et appliquer la cure d'émétine au moindre trouble intestinal, même atypique, sans attendre une rechute confirmée. »

Telle est la méthode rationnelle actuelle.

Un autre procédé, actuellement usité, consiste à associer à la cure d'émétine une médication dirigée contre les kystes eux-mêmes. C'est aux lavements de nitrate d'argent qu'on semble avoir donné la préférence.

Dans une communication récente, M. Dufougère, d'accord avec les autres auteurs, a exprimé comme

nécessité, dans les cas graves, de faire des lavements au nitrate d'argent pour détruire les kystes amibiens.

La méthode élective de traitement des dysenteries amibiennes est celle exposée par M. Chauffard.

Il faut insister sur les cures successives et prolongées, même après la guérison, qui est assez souvent apparente, pour prévenir des complications redoutables ; et dans ces complications, c'est encore au chlorhydrate d'émétine qu'il faut avoir recours. M. Flandin signale que, chez les anciens dysentériques guéris ou des dysentériques latents, on trouve quelquefois de la rectocolite sèche, reconnaissant, elle aussi, une origine amibienne et qui se signale par des douleurs ou de la gêne abdominale, de l'endolorissement lombaire, de l'asthénie et de l'amaigrissement.

Le traitement de choix en ces circonstances réside dans l'administration du chlorhydrate d'émétine à la dose de 8 centigrammes par jour pendant quarante-cinq jours qui mettent fin à tous ces symptômes, d'après cet auteur.

CHAPITRE VIII

INCONVÉNIENTS, CONTRE-INDICATIONS

Il nous reste à indiquer les inconvénients et les dangers possibles de l'emploi du chlorhydrate d'émétine.

Nous diviserons ce chapitre en : 1° accidents locaux déterminés par les injections ; 2° accidents généraux toxiques occasionnés par l'émétine ; 3° contre-indications de son emploi.

1° Accidents locaux. — Nous mettrons à part, d'abord, les troubles causés par une technique insuffisante ou par l'emploi d'un produit défectueux.

En général, il ne faut pas se servir des solutions trop anciennes.

En outre, la préparation du médicament doit avoir une origine donnant toute confiance.

En dehors de ces défectuosités spéciales, on a constaté des phénomènes douloureux à la suite d'injections de chlorhydrate d'émétine.

2° Accidents généraux toxiques. — L'existence de ces phénomènes toxiques sont d'autant plus difficiles à dépister que leur début est tout à fait insidieux.

Une observation de MM. Spehl et Collard, de

Bruxelles, a contribué à apporter dans cette question une grande lumière. Ces deux auteurs, à la suite d'un traitement continu assez prolongé (du 19 décembre 1913 au 20 janvier 1914) par les injections sous-cutanées de chlorhydrate d'émétine, institué chez un malade atteint de dysenterie amibienne sévère et rebelle, ont constaté des phénomènes toxiques non douteux, qui prirent bientôt une allure particulièrement grave. Un traitement spécial institué sans retard vint à bout, en une quinzaine de jours seulement, du syndrome alarmant ainsi créé par l'émétine. Ce malade avait reçu journellement une dose de 9 centigrammes d'émétine, c'est-à-dire une dose nullement supérieure aux doses préconisées.

Observation des D^{rs} Spehl et Collard :

Dès l'entrée du malade à l'hôpital, le 19 décembre 1913, on lui administra par la voie sous-cutanée une solution de chlorhydrate d'émétine renfermant 3 centigrammes par 1 centimètre cube; les injections, bien supportées, n'entraînant pas de réaction, furent répétées deux fois, puis, au bout de six jours, trois fois par jour.

Sous l'effet de ce traitement, complété par des lavements à l'eau oxygénée et un régime lacto-végétarien, le nombre des selles décroît rapidement et les douleurs abdominales s'atténuèrent considérablement, sans toutefois disparaître; alors qu'avant le traitement le nombre quotidien des selles était de 10 à 15, il ne s'élevait plus au bout d'une semaine qu'à 3 ou 4.

Cependant, l'aspect des fèces ne se modifia guère et

la persistance du mucus et du sang incita à prolonger la médication employée.

On fit donc pendant six jours encore une série de trois injections de 3 centigrammes.

Vers le 20 janvier, le malade accuse une lassitude générale, marquée aux membres supérieurs et inférieurs, mais surtout sensible au niveau de la nuque et du cou.

Les injections sont supprimées aussitôt, mais sans résultat.

Le 24 janvier, la sensation de fatigue se traduit par une parésie flasque de toute la musculature. Les mouvements volontaires sont très pénibles. Le malade éprouve une grande difficulté à mâcher, à déglutir, à articuler. La voix est hésitante, lasse, monotone. Le taux des urines reste normal.

Le lendemain, la situation devient plus inquiétante encore : on craint une paralysie des muscles respiratoires. Le cœur, au lieu d'être ralenti, comme on signale dans les intoxications par l'ipéca, bat vite et faiblement ; le pouls est à 130, la température est normale. Les réflexes cutanés persistent, mais sont affaiblis. Les réflexes tendineux sont fortement diminués.

Pas de Babinski. La face est œdématiée. L'examen des urines, à ce moment, révèle une diminution dans le taux de l'urée et des chlorures.

Après un traitement approprié, le malade quitte l'hôpital, ne se plaignant que d'un peu de faiblesse.

En somme, la caractéristique de l'intoxication réside dans la parésie des membres, la diminution des réflexes et de la contractilité musculaire, ainsi que de l'asthénie.

Il y a donc lieu de retenir que l'usage continu, prolongé, des injections de chlorhydrate d'émétine aux doses reconnues comme normales peut occasionner des désordres sérieux.

Au contraire, l'usage discontinu, quoique prolongé, des mêmes injections permet d'éviter de semblables phénomènes d'intoxication.

Ce sont, du reste, les conclusions de ces deux auteurs, qui conseillent, pour éviter le déclenchement de ces symptômes, après un traitement intensif (série de cinq injections de 10 centigrammes par jour), de suspendre le traitement, quitte à recommencer quelques jours après, si l'affection n'est pas terminée.

Les auteurs français trouvent la dose de 10 centigrammes excessive et préfèrent indiquer une injection de 4 centigrammes par jour pendant vingt jours, par exemple, et recommencer une seconde série de dix injections dans quelque temps, suivant les cas.

Il n'existe pas, d'ailleurs, de règles absolues sur l'administration de ce médicament.

Les chiffres moyens types sont de 4 à 6 centigrammes par injection, une ou deux fois par jour. On se guide par l'observation clinique, tenant compte de la tolérance et de l'état du malade.

L'observation des D^{rs} Ipehl et Collard ne porte, du reste, aucun préjudice à la cure par l'émétine, dont le caractère doit résider essentiellement dans la discontinuité et la répétition.

3° **Contre-indications.** — Nous n'avons pas trouvé dans la littérature médicale de nombreux exemples

aboutissant au rejet ou à la contre-indication du chlorhydrate d'émétine.

Il ne nous semble pas qu'il y ait de contre-indications absolues. Jamais aucun malade soumis à son action n'a éprouvé de symptômes objectifs ou subjectifs pouvant le proscrire.

CONCLUSIONS

I. — L'émétine, principe actif de l'ipéca, bien que découverte depuis 1817 par MM. Pelletier et Magendie, n'a été employée que par M. Rogers, de Calcutta; ses premières applications ont été faites par M. Chauffard, en France, en 1911.

II. — L'émétine est un alcaloïde répondant à la formule $C^{29}H^{40}O^4Az^2$.

On prépare plusieurs sels de cet alcaloïde; le principal est le chlorhydrate, qui a été préparé à l'état pur et cristallisé.

III. — Le mode d'action du chlorhydrate d'émétine est comparable à celui de l'ipéca, ou du moins à quelques-unes des actions de celui-ci. Il possède, comme l'ipéca, une action excito-motrice des fibres lisses, d'où résulte son pouvoir vaso-constricteur et hémostatique; mais l'émétine ne possède, en aucune façon, l'action nauséuse de l'ipéca.

IV. — On emploie exclusivement le chlorhydrate d'émétine.

La voie sous-cutanée est la seule pratiquée.

La dose normale est de 4 centigrammes par centimètre cube d'eau stérilisée, à raison de deux injections par jour; on a parfois répété ces injections trois à quatre fois par jour et même vingt jours de suite

mais l'emploi trop prolongé de cette médication ayant provoqué des accidents, nous estimons qu'il est préférable de ne la continuer que pendant cinq jours, quitte, en cas d'indication, à reprendre la médication après un intervalle d'égale durée.

V. — L'action vaso-constrictive indique l'emploi du chorhydrate d'émétine dans l'épistaxis, l'hémoptysie, la congestion pulmonaire, la pneumonie, la broncho-pneumonie, l'hémothorax, la bronchite, l'hématémèse, les ulcérations gastrique et intestinale, ainsi que dans les maladies infectieuses : la fièvre typhoïde et la dysenterie d'origine amibienne.

Nos observations personnelles nous permettent peut-être d'y ajouter la dysenterie bacillaire, et, parmi les maladies de l'appareil respiratoire, les accès d'asthme.

On a signalé encore l'emploi du chlorhydrate d'émétine dans les maladies génitales, métrite hémorragique ; peut-être dans quelques maladies générales : purpura, scorbut et quelques néphrites hémorragiques.

VI. — En résumé, l'émétine est un excellent agent de la médication hémostatique : son emploi, de date encore récente, paraît destiné à prendre de l'extension.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
A. PIC

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 2 février 1916.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN

BIBLIOGRAPHIE

I. GÉNÉRALITÉS

- BOUCHARD, ROGER, SABOURAUD, *Médications générales*.
- BOURRET, Parasitisme intestinal (*Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales*, 1913, n° 2).
- BROIDO (M^{lle}), *les Dysenteries* (th. de Paris, 1903).
- BRUMPT, *Précis de Parasitologie*.
- CHENDIROPOULO, *Archives de Médecine expérimentale*, t. XXXIV, n° 6.
- DENIER, les Dysenteries amibienne et bacillaire (*Congrès de la Société Médicale*, Saïgon).
- DOPTER, *les Dysenteries*, Paris, 1910.
- Anatomie pathologique des dysentéries amibienne et bacillaire (*Caducée*, 1907, n° 17).
- DOUGLAS, *Journal tropical de Médecine et d'Hygiène*, t. IX, 1913.
- GAUDUCHEAU, *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, octobre 1913.
- GRYGLEWICZ, *Annales de l'Institut Pasteur*, XXVI.
- GUILLON, *Thérapeutique clinique des maladies tropicales*.
- HARTMANN, *Traité de Kolle Wassermann*, 2^e édition.
- JEANSELME et RIST, *Pathologie exotique*.
- KELSCH et KIENER, *Maladies des pays chauds*.
- LANDOUZY et DEBRÉ, les Porteurs de germes (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 24 mars 1914).
- LAPERCHE, la Dysenterie amibienne à Paris (th. novembre 1909).
- LAZANE, les Protozoaires en pathologie humaine (*Presse Médicale*, 7 mars 1914).
- LE DANTEC, *Pathologie exotique*.

MANQUAT, *Traité de Thérapentique.*

MARCHOUX, Dysenterie amibienne (*Journal de Médecine tropicale*, t. IX, 1908).

MATHIS, Kystes d'amibes dans les selles (*Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale*, Indo-Chine, juillet 1913).

— Entamibes des singes, *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale*, Indo-Chine, 14 septembre 1913).

NÈGRE et RAYNAUD, *Compte rendu de la Société de Biologie*, 18 mai 1912.

NOC, Recherches sur la dysenterie amibienne en Cochinchine (*Annales Institut Pasteur*, t. XXIII, 1909).

PATRICK MAUSON, *Maladies des pays chauds.*

SCHEUBE, *Die Krankheiten der Wärmen Länder.*

SHIGA, *Centralblatt für Bakteriologie*, 1898.

SCHNEIDER, A propos de la dysenterie amibienne (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, n° 2, 1908).

SOLANQUE IPIN, *Pathologie tropicale.*

THOINOT et GILBERT, *Maladies exotiques.*

VAILLARD et DOPTER, *Annales de l'Institut Pasteur*, XXI.

VINCENT, les Porteurs d'amibes (*Bull. de la Société de Pathologie exotique*, 1909, t. II, p. 78).

II. MÉDICATIONS DIVERSES DE LA DYSENTERIE AMIBIENNE (1905-1914)

DOPTER, Traitement de la dysenterie amibienne (*Progrès Médical*, 30 octobre 1914).

DANIELS et NEWMANN, Ipecacuanha in treatment of certain febrile conditions (*Journal of the London School*, 1911-1912).

GILBERT et CARNOT, *Médecaments microbiens.*

III. ÉMÉTINE

ADAMIDI, Causes et traitement des abcès du foie en Egypte (*XIII^e Congrès international de Médecine de Paris*, 1900).

AUBERT et BOYER, Émétime et hémoptysie (*Journal médical de Bordeaux*, 18 janvier 1914).

BASIN, *Leçons sur les affections cutanées artificielles.*

Biochemisches Centralblatt, 1903.

BIZARD, Sur l'emploi de l'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne et de l'hépatite (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, octobre 1913).

BRAÏLLON, Dysenterie guérie par l'émétine (*Société médicale de Picardie*, 7 mai 1913).

BRAU, Amibiase intestinale; diarrhée noire (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, octobre 1913, vol. VIII).

BRELET, Traitement de la dysenterie amibienne des hémoptysies et des autres hémorragies par l'émétine (*Gazette des Hôpitaux civils et militaires*, 23 décembre 1913, n° 146).

BURNIER, *Presse Médicale*, 25 septembre 1912.

CAMPANA (M^{lle}), thèse de Bordeaux, 1905-1906,

CHAUFFARD, Etat hémoptoïque chronique; guérison par l'émétine (*Bulletin et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris*, n° 2, janvier 1914).

— La Dysenterie amibienne chronique. Guérison rapide par la cure d'émétine (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, avril 1913, p. 753 et *Presse Médicale*, 14 mai 1913).

— Les Rechutes dans la dysenterie amibienne (*Bulletin Médical*, n° 98, 13 décembre 1913).

— Les Mauvais effets de l'émétine en lavement dans la dysenterie amibienne (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 3 juillet 1913, n° 23).

COSTA, la Cure d'émétine dans les affections amibiennes (*Marseille Médical*, juin 1913).

DELIOUX, *Gazette de Paris*, 1852, n° 6.

DENIER et HUET, la Dysenterie à Saïgon (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, juin 1913).

D'HOSTALRICH, Contribution à l'étude du traitement de la dysenterie amibienne par l'émétine (*Société de Médecine et d'Hygiène tropicales*, 26 mars 1914).

Dictionnaire de Physiologie de Charles Richet, 5 D-F.

DOPTER, Amibiase et émétime (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 11 février 1914).

— Traitement de l'amibiase hépatique et intestinale par

- l'émétine (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 mars 1913 et avril 1913).
- DOPTER, le Chlorhydrate d'émétine dans le traitement de l'amibiase (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 18 novembre 1913).
- DOPTER et PAURON, Contribution à l'étude de l'action de l'émétine (*Bulletin et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris*, 4 décembre 1913).
- DRAGENDORFF, *Die Gerichtlich chemische Ermittlung von Gifften*.
- DUFOUGÈRE, la Dysenterie amibienne, son traitement par le chlorhydrate d'émétine (*Société de Médecine et d'Hygiène tropicales*, 26 mars 1914).
- DUFOUR et THIERS, Dysenterie chronique amibienne, traitée par le chlorhydrate d'émétine (*Bulletin et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris*, 24 avril 1913).
- FLANDIN, Traitement de l'hémoptysie par l'émétine (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 juillet 1913; *Presse Médicale*, 24 septembre 1913).
- FLORENCE, *Province Médicale*, 25 octobre 1913.
- FRÉSÉNIUS, *Analyse qualitative*.
- FRIEDEL, la Dysenterie amibienne chronique et son traitement (*Archives des Maladies de l'appareil digestif*, mars 1913).
- GAIDE et MOUZELS, Note sur le traitement de la dysenterie amibienne par l'émétine (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 9 juillet 1913).
- *Note sur le traitement de la dysenterie par l'émétine*.
- GOUGET, le Traitement de la dysenterie amibienne et de l'abcès dysentérique du foie par l'émétine (*Presse Médicale*, 19 avril 1913).
- GUILLET, Dysenterie amibienne traitée sans succès par l'émétine (*Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales*, octobre-décembre 1913).
- Jahrsbericht der gesamten medicin*.
- JOB et LEVY, Un cas de dysenterie amibienne chronique traité par l'émétine (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 15 mai 1913).

Journal de Pharmacie et de Chimie, 106^e année, 7^e série, tome X, 1^{er} octobre 1914.

LAVAL, *Bulletin Médical*, 22 février 1913.

LAVERAN, Sur le traitement de la dysenterie amibienne et des abcès du foie par l'émétine (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, Paris, mars 1913).

LEFORT et WURTZ, *Annales de Physique et Chimie*, 5^e série, t. XII, p. 277, 1887.

LEROY DES BARBES, Amibiase intestinale et abcès du foie; traitement par l'émétine (*Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 18 novembre 1913).

LESAGE et BOBILLIER, la Dysenterie amibienne chez les tout petits enfants (*la Pédiatrie Pratique*, 15 novembre 1913).

LESNE, *Société médicale des Hôpitaux*, 18 juillet 1913.

LEWIN, *Lehrbuch der Toxicologie*.

LORCIN, Traitement de dix-huit cas de dysenterie par le chlorhydrate d'émétine (*Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, janvier 1914).

LYONS, *Traitement par l'émétine de la dysenterie amibienne*.

MARCHOUX, le Chlorhydrate d'émétine dans la dysenterie amibienne (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, mai 1913).

MARTEL, Emploi de l'émétine (*Congrès de Médecine tropicale de Saïgon*, 11 novembre 1913).

MARTINET, Traitement des affections amibiennes par le chlorhydrate d'émétine, d'après Rogers (*Presse Médicale*, 22 février 1913).

MAUREL, Constatation expérimentale de l'action décongestionnante du chlorhydrate d'émétine (*Société de Biologie*, 19 octobre 1901).

— Détermination des doses minima mortelles de chlorhydrate d'émétine pour certains vertébrés (*Société de Biologie*, 12 octobre 1901).

— Note sur l'ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques sous l'influence de l'émétine (*Société de Biologie*, 23 déc. 1901).

— Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques à l'émétine (*Société de Biologie*, 11 janvier 1902).

- MAUREL, Contribution à l'étude expérimentale du chlorhydrate d'émétine (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 26 mars 1914).
- MERCK, *Annales*. Exposé des acquisitions nouvelles dans le domaine de la pharmacothérapie et de la pharmacie.
- MILLIAN, l'Emétine peut être un médicament antisypilitique (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 mars 1913).
- MORIN, l'Emétine dans la dysenterie amibienne (th. de Bordeaux, 1913).
- ORTICONI, la Dysenterie amibienne et le chlorhydrate d'émétine (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, novembre 1913).
- PAURON, Un cas de dysenterie amibienne dite autochtone (*Paris Médical*, 25 avril 1914).
- PELLETIER et MAGENDIE, Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha (*Annales de Physique et de Chimie*, 2^e série, t. IV, p. 172, 1817).
- PHILIPPS, le Traitement spécifique de la dysenterie, avec une notice sur l'emploi du chlorhydrate d'émétine (*Revue médicale d'Egypte*, octobre 1913, n° 10).
- PLICQUE, Note sur le chlorhydrate d'émétine (*Bulletin Médical*, 25 octobre 1913).
- Presse Médicale*, 24 janvier 1914.
- — 30 janvier 1914.
- — 27 novembre 1914.
- — 16 septembre 1915.
- — 25 novembre 1915.
- RAMOND, Traitement des bronchites aiguës et chroniques par l'émétine (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 mars 1914).
- RAZELLI, Juan VINCENTELLI, Pino POU, Blanco LEDESMA, Traitement de la dysenterie et de l'abcès tropical du foie par le chlorhydrate d'émétine; observations (*Gazetta medica de Caracas*, 15 octobre 1913, n° 19).
- RENON, Traitement de la pneumonie et de la broncho-pneumonie par le chlorhydrate d'émétine (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 mars 1914).

- RENON, Usage et succès de l'émétine dans une hématémèse (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 23 juillet 1913).
- ROUX et TRIBOUDEAU, Action de l'émétine dans quelques formes spéciales d'amibiase et par analogie dans la syphilis (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, juin 1913).
- ROSÉ, *Dysenterie amibienne et chlorhydrate d'émétine* (th. de Paris, 1914-1915).
- SÉGUIN, *Dysenterie traitée par l'émétine*.
- SPAETH (Eduard), *Die Chemische und Microscopische untersuchung des Harnes*.
- SPEHL et COLLARD, Intoxication médicamenteuse par le chlorhydrate d'émétine; à propos d'un cas de dysenterie amibienne (*Société des Hôpitaux de Bruxelles*, 14 février 1914).
- The Pharmaceutical Journal*, 11 août 1894.
- VALENCE, Rectite dysentérique et chlorhydrate d'émétine (*Bulletin Médical*, 21 juin 1913).
- VERTEUIL, *Dysenterie chronique guérie par l'émétine*.
- WELCOME, *les Injections intramusculaires de chlorhydrate d'émétine*.
- WURTZ, *Dictionnaire de Chimie*, 2 suppl., 3 D-E.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique	11
CHAPITRE II. — Etude chimique de l'émétine	17
CHAPITRE III. — Propriétés physiologiques	32
CHAPITRE IV. — Emploi de l'émétine dans les hémorragies autres que celles de l'intestin	39
1° Action thérapeutique dans l'hémoptysie	39
2° Action thérapeutique dans la pneumonie	42
3° Résultats thérapeutiques dans la broncho-pneu- monie	43
4° Émétine dans le traitement des bronchites	44
CHAPITE V. — Mode d'action	52
CHAPITE VI. — Mode d'emploi	56
CHAPITRE VII. — Doses	59
CHAPITRE VIII. — Inconvénients, contre-indications	66
CONCLUSIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	73

